

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

1297

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André DENIS-PÉRALDI

Né le 29 mars 1910, à Courbevoie (Seine)

Diplômé d'Hygiène Industrielle et de Médecine du Travail

Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie

Contribution à l'Étude
de
l'Étiologie et de l'Hormonothérapie
de la
Stérilité endocrinienne

Président : M. MONDOR, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1939

Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André DENIS-PÉRALDI

Né le 29 mars 1910, à Courbevoie (Seine)
Diplômé d'Hygiène Industrielle et de Médecine du Travail
Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie

Contribution à l'Étude
de
l'Étiologie et de l'Hormonothérapie
de la
Stérilité endocrinienne

Président : M. MONDOR, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

Professeurs sans chaire



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) . Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation phystique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA BISAIEULE

A MES PARENTS

LE COLONEL ET M^{me} CHAUVIN-PÉRALDI

L'expression de mon infinie gratitude.

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONDOR

Professeur de Pathologie externe à la Faculté de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de prési-
der cette thèse, toute ma respectueuse
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. BERGERET

Chirurgien des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'honneur

*Expression de ma vive et respectueuse
reconnaissance.*

A MON MÉDECIN-CHEF DU G. S. D. 48.

MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT PIERRE GODARD

*Témoignage de mon respectueux dé-
vouement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Contribution à l'Étude de l'Étiologie et de l'Hormonothérapie de la Stérilité endocrinienne

Introduction.

La stérilité de la femme est un des chapitres de la gynécologie qui a été le plus étudié et le plus discuté. Le perfectionnement de nos connaissances concernant le cycle menstruel, les progrès effectués dans le champ de l'endocrinologie, les techniques de laboratoire qui ont considérablement amélioré notre diagnostic, tous ces faits ont permis d'éclaircir ce domaine récemment encore obscur. C'est ainsi qu'on a pu déterminer que la stérilité reconnaissait de multiples causes tant d'ordre général que local, mécanique que biologique et que la plupart des échecs étaient dus en grande partie à la méconnaissance des facteurs étiologiques en cause, à des inexactitudes de diagnostic et des indications thérapeutiques. Il n'existe pas de traitement uniforme de la stérilité féminine : seul l'examen minutieux de chaque cas peut mettre en évidence l'agent fautif et permettre ainsi une thérapeutique correspondante efficace.

Dans le modeste travail que nous avons entrepris,

nous nous sommes limité à l'étude du traitement hormonal applicable aux cas de stérilité d'origine endocrinienne et qui a actuellement à son actif des succès, grâce à la précision de plus en plus grande de ses indications. D'autre part, il faut noter que le nombre de ces stérilités d'origine endocrinienne est loin d'être négligeable, se présentant en général dans une proportion de 20 à 25 % des femmes stériles. Aussi quoique de date relativement récente, l'hormonothérapie de la stérilité comporte déjà une bibliographie considérable. Malheureusement les conditions de la guerre actuelle ne nous ont pas permis de nous documenter aussi complètement que nous l'aurions voulu ; certains des travaux sur cette question n'ont pu être consultés et nous nous excusons des lacunes qui se trouvent forcément dans cette rapide esquisse. Nous n'avons en vue que de donner un aperçu général des traitements endocriniens de la stérilité employés au cours de ces dernières années. Pour justifier et comprendre le traitement hormonal de ces états, il est indispensable de dépister le facteur étiologique en cause pour obtenir un résultat positif. Aussi après un bref rappel de la physiologie du cycle menstruel, nous traiterons les divers facteurs étiologiques en insistant particulièrement sur les facteurs étiologiques endocriniens. Le chapitre suivant exposera le traitement endocrinien proprement dit. Les conclusions que nous pensons tirer de ce bref aperçu, et une bibliographie récente et succincte termineront cette courte étude.

Rappel physiologique de la menstruation.

Chez la femme, le cycle normal est réglé par les hormones de l'ovaire et de l'hypophyse.

L'ovaire sécrète la folliculine et la lutéine.

L'hypophyse sécrète la ou les hormones gonadotropes A et B, hormones non spécifiques du sexe, qu'on désigne, en général, sous le nom de gonadostimulines A et B.

L'hormone gonadotrope A stimule la sécrétion de la folliculine ; sous cette influence le follicule ovarien se développe et mûrit. C'est elle qui conditionne la maturation folliculaire. Vers le 12^e ou le 14^e jour de l'intermenstruum, le follicule éclate et libère son ovule. Aux dépens de la cicatrice se forme le corps jaune. La formation de celui-ci est stimulé par l'hormone gonadotrope B. La folliculine, sécrétée par le follicule pendant sa maturation, hypertrophie la muqueuse utérine, la fait proliférer au cours du cycle menstruel. Cette prolifération s'accroît sous l'action de la lutéine, hormone du corps jaune. Cette lutéine ou progestine est l'hormone de la nidation de l'œuf,

donnant lieu à la formation de la dentelle endométriale. Elle inhibe en outre la contractilité du muscle utérin et sa tonicité. Elle est sécrétée pendant les dix jours qui précèdent le début des règles et pendant la grossesse. « C'est elle, écrit Chalié, qui empêche la desquamation brutale de la muqueuse utérine conditionnant l'hémorragie menstruelle, tant que persiste sa sécrétion. C'est à elle que l'endomètre doit de subir les transformations grâce auxquelles les glandes s'hypertrophient, deviennent tortueuses, et sécrètent un liquide muqueux riche en glycogène ; cet aspect particulier « succulent » caractérise l'endomètre « pré- gravidique ». Mais ces transformations ne sont possibles que si la muqueuse a été préalablement hyperplasiée par la folliculine ».

Dans ce processus du cycle menstruel, il est important, du point de vue qui nous occupe, de différencier la menstruation de l'ovulation. Tout en étant synergiques, ces deux processus peuvent se présenter complètement indépendamment l'un de l'autre. Aussi, peut-on observer une menstruation plus ou moins normale avec absence d'ovulation. Inversement, une ponte ovulaire peut se produire sans qu'il y ait menstruation. Néanmoins, en général, avec des menstruations normales, régulières, on peut admettre une ovulation normale. Par contre, des troubles menstruels (aménorrhée, dysménorrhée, méno et métrorragies) peuvent s'associer souvent avec la stérilité.

Etiologie.

Fréquence.

D'après Vignes, 10 à 25 % des couples sous toutes les latitudes et dans toutes les classes n'ont pas d'enfants. La plupart des auteurs admettent un pourcentage moyen de 15 %. Dans l'appréciation des ménages stériles, il ne faut pas oublier de tenir compte de la part qui revient à l'homme. C'est ainsi que d'après les statistiques relevées par Chalier, on trouve suivant les auteurs les pourcentages suivants : 8 % (Devraigne et Seguy), 10 % (Douay), 20 % (Siredey), 40 % (Solal, Portes). Vedeler mentionne même un pourcentage de 70 % des cas ! Ces faits indiquent qu'avant de traiter une femme, il est important de dépister une stérilité masculine possible.

On considère comme stérilité *primaire* ou d'emblée, celle où aucune conception ne s'est produite après deux ans et comme stérilité *secondaire*, celle où aucune grossesse n'est survenue deux ans après un premier enfant. Considérée sous ce point de vue, certains auteurs considèrent que la stérilité primaire se présenterait dans 60 % des cas, tandis que la sté-

rité secondaire se révélerait dans 40 % des cas. Winter, sur 155 cas de stérilité, note 34 stérilités secondaires, Moore White sur 62 cas trouve 15 secondaires, Heyrowsky 187 cas de stérilité primaire et 27 secondaire. Par contre, pour Chaliér, le pourcentage des ménages secondairement inféconds serait encore plus élevé que celui des ménages stériles d'emblée.

Contrairement à Kisch et Mayer qui admettent 4 à 5 ans d'absence de conception pour déclarer une femme stérile, Kaboth, Siegel et Seguy admettent que la femme qui n'a pu concevoir après 3 ans d'union n'a que 6 % de chances de devenir enceinte. En général la plupart des auteurs admettent une période de 3 ans pour déclarer une femme définitivement stérile. Malgré ce sombre pronostic, cette stérilité ne doit être nullement considérée comme un syndrome, mais comme le syndrome d'une affection anatomique ou fonctionnelle, dont nous devons rechercher la cause et tenter de traiter.

En cas de stérilité secondaire, Haselhorst admet les mêmes périodes de temps. D'après cet auteur, après 2 ans, la femme peut devenir enceinte dans 12 % des cas, après 3 ans 6 %, après 4 ans 3 %, après 5 ans 2 % et après 6 ans 1 %.

En ce qui concerne la stérilité d'origine endocrinienne, celle-ci se présenterait, suivant divers auteurs dans 20 à 25 % des cas (Bacialli, Frank, Mazer, Tandler). Sur 50 cas de stérilité, Tandler relève 12 cas d'origine endocrinienne.

Causes de la stérilité féminine.

Ces causes sont multiples ; Schultze reconnaît 80 causes différentes de la stérilité, qu'il classe en deux groupes principaux : stérilité d'origine tubaire bilatérale avec 4 % de guérisons des cas traités et stérilité par toutes les autres causes (40 % à 50 % des cas), avec 20 % de guérisons thérapeutiques.

Chalier les classe en deux parties : stérilités par lésions ou par troubles fonctionnels du tractus génital et stérilités d'origine ovarienne.

Vignes distingue les causes mécaniques, les causes où les muqueuses sont défavorables au passage des gamètes ou à la greffe de l'œuf fécondé et enfin les causes où il y a déficience de l'ovule et de l'ovaire.

Dans notre étude, nous empruntons à Laffont et à Azerad leur classification, complétée par Tisserand, à laquelle nous faisons de larges emprunts. Disons tout de suite qu'il est rare qu'une seule cause de stérilité soit en jeu, le plus souvent il y a association de plusieurs facteurs étiologiques.

Successivement nous envisagerons les causes *locales* et les causes *générales* de la stérilité.

A. — CAUSES LOCALES

a) Du côté de la *vulve*, ce sont les atrésies congénitales ou acquises. Le vaginisme n'empêche pas toujours la fécondation (éjaculation vulvaire).

b) Stérilité *vaginale* par malformations vaginales (absence congénitale du vagin, les brides transversales, les diaphragmes transversaux, les cloisonnements longitudinaux, le vagin double) ; par anomalies de dimensions (vagin infantile), par affections pathologiques diverses (inflammations aiguës ou chroniques, blennorragies). L'examen du vagin peut nous renseigner et particulièrement son degré d'acidité. La période optima de la conception (du 12^e au 15^e jour d'un cycle régulier de 28 jours) doit présenter le degré d'acidité le plus bas. Une acidité plus élevée semble léser la fertilité des spermatozoïdes.

c) Stérilité *utérine* par malformations (utérus bifide ou didelphe, hypoplasies utérines), par déviations (antéflexions, rétroflexions), par prolapsus, par tumeurs utérines, par sténose du col, par endométrites, (cervicites et surtout endocervicites, endométrites corporeales, tuberculose utérine, fausse endométrite, sécrétions utérines, telles que bouchons de mucus dans le canal cervical et incompatibilité des « humeurs »). Il faut citer aussi le port prolongé de pessaires, un curettage antérieur. Quant au rôle joué par le fibrome de l'utérus, il est toujours aussi discuté.

d) Stérilité *tubaire* par malformations congénitales, par salpingites, par hydrosalpinx, par sténoses extrinsèques, qu'on peut mettre en évidence par l'insufflation ou par l'injection de substances radio-opaques (salpingographie).

e) Stérilité *ovarienne* par altérations anatomiques (malformations congénitales, ptoses ou ectopies ovariennes, néoformations péri-ovariennes, tumeurs bénignes, ovarite infectieuse, ovarite scléro-kystique) par altérations fonctionnelles, c'est-à-dire par insuffisance ovarienne et que nous traiterons plus loin plus en détails.

B. — CAUSES GÉNÉRALES DE LA STÉRILITÉ

a) Stérilité *héréditaire* (stérilité congénitale des familles nombreuses).

b) Stérilité *constitutionnelle* (type intersexuel).

c) *Alimentation* (par troubles de la nutrition générale, par avitaminoses et notamment par insuffisance de la vitamine E).

d) *Sports* ; mais comme le font remarquer Laffont et Azerad entre autres, cela tient à ce que la plupart des sportives sont des intersexuelles.

e) Stérilité par *maladies infectieuses* (syphilis, et notamment syphilis occulte, ancienne, méconnue, tuberculose, oreillons).

f) Stérilité par *intoxications chroniques*, qu'on peut diviser en intoxications *exogènes* (sulfure de carbone, plomb, tabac, morphine) et en intoxications *endogènes* (diabète, néphrite chronique albuminurique, obésité).

Le rôle des toxines bactériennes a été expérimen-

talement et cliniquement démontré comme ayant une action nocive sur les spermatozoïdes.

g) Stérilité d'origine *endocrinienne*. C'est celle qui nous intéresse le plus ici, étant donné qu'elle relève principalement du traitement hormonal. Successivement, nous parcourerons les diverses glandes endocrines qui peuvent être mises en cause dans la manifestation d'une stérilité féminine.

L'Hypophyse. — Dans cette glande c'est surtout le lobe antérieur qui joue un rôle primordial. L'altération de ce lobe (tumeur, atrophie, etc.) donne lieu à une insuffisance de la sécrétion d'hormone gonadotrope ; aussi, il y a absence de maturation folliculaire, s'exprimant cliniquement par l'aménorrhée et donnant lieu à la stérilité. Cette stérilité est de règle dans l'hypofonction du lobe antérieur, comme dans le nanisme hypophysaire, ou du lobe médian comme dans le syndrome adiposo-génital. D'après Aschner, écrit Bacialli, cette stérilité serait due à des dégénérescences scléreuses de l'ovaire : dans les cas légers, l'oligoménorrhée et la stérilité proviendraient de lésions hypophysaires, curables par l'emploi prolongé des extraits pituitaires.

Avec un lobe antérieur en suractivité, l'organisme étant encore en voie de croissance, le gigantisme s'associera à l'hypoplasie et la perte de la fonction génitale (Bacialli).

Ovaires. — Une femme réglée d'emblée régulièrement, à un âge normal, avec des règles indolores et toujours semblables, est 999 fois sur 1.000 une femme fertilisable (Pinard). Réglée tardivement, irrégulièrement, peu abondamment et aboutissant souvent à une aménorrhée totale, une pareille femme révélerait une glande génitale dont les ovules ne mûrissent plus. De pareils troubles indiqueraient une insuffisance en folliculine ou en lutéine, contrairement à d'autres où il existe un excès de ces hormones aboutissant également à la stérilité. Aussi dans l'étude de la stérilité d'origine ovarienne, faut-il envisager successivement l'*hypofolliculinie*, l'*hyperfolliculinie*, l'*hypolutéinie* et l'*hyperlutéinie*.

L'*hypofolliculinie*, expression de la plupart des insuffisances menstruelles, est désignée depuis Jayle sous le terme d'insuffisance ovarienne. On peut y distinguer une hypofolliculinie *primaire* et une *secondaire*. L'hypofolliculinie primaire survient à la puberté et relève d'un trouble hypophysaire primitif le plus souvent. On observe dans ces cas des troubles menstruels, caractérisant une insuffisance menstruelle marquée. L'examen révèle une hypoplasie en général évidente des organes génitaux. La recherche de la folliculine quelques jours avant les règles indique son absence dans le sang ou les urines, mais surtout l'absence des gonadostimulines dans les urines.

Avec l'hypofolliculinie secondaire, il existe presque toujours une association avec une insuffisance ova-

rienne primitive : aménorrhée et atrophie lente des organes génitaux. Dans cette forme, c'est l'ovaire qui est primitivement en cause.

L'*Hyperfolliculinie*, écrit Layani, peut être réalisé essentiellement par deux affections, le *folliculome*, affection rare, caractérisée par une tumeur folliculogène génératrice d'hyperplasie de l'endomètre ; l'hyperplasie fonctionnelle de l'endomètre, très fréquente, comprenant 40 % des hémorragies utérines anormales. Cette hyperplasie présente deux phases, l'une d'aménorrhée plus ou moins longue, l'autre d'hémorragies s'individualisant par deux caractères : elles sont récidivantes, elles sont durables (Layani). Elle a pour origine, en général, une dysfonction hypophysaire qui aboutit à une sécrétion excessive de gonadostimuline A et à une sécrétion insuffisante de gonadostimuline B.

Stérilité d'origine lutéinique

L'échec de la nidation de l'œuf constitue une des causes de la stérilité. Cette incapacité peut résider dans l'œuf lui-même, due à une déficience intrinsèque (maternelle ou paternelle) ou à l'incapacité de l'utérus de subir les modifications nécessaires à la nidation de l'œuf, par suite de l'insuffisance de l'hormone du corps jaune (Mazer et Goldstein). L'insuffisance de cette dernière hormone peut dépendre également d'une insuffisance ou d'un mauvais équilibre de l'excrétion des hormones anté-pituitaires.

Dans ces cas il peut apparemment exister un cycle menstruel normal, mais si on pratique une biopsie de l'endomètre quelques jours avant les règles, on constate simplement un état d'hyperplasie de l'endomètre mais sans l'aspect en dentelle, modification caractéristique de la prolifération prémenstruelle. Il s'agirait en réalité de pseudo-menstruations folliculiniques (Layani). En outre, on peut constater l'absence de la gonadostimuline B. Il se présente dans ces états une menstruation sans lutéinisation préalable (Jung). Les manifestations ci-décrites correspondent au syndrome d'*hypolutéinie*.

Contrairement au syndrome précédent, l'*hyperlutéinémie* se présente en dehors de la grossesse dans les cas suivants : avec les tumeurs placentaires, le folliculome lutéinisé, certaines tumeurs hypophysaires. La métrite déцидуiforme, comme l'hyperplasie fonctionnelle de l'endomètre, relève d'une dysfonction de l'hypophyse. Il y aurait un excès de gonado-stimuline B ; le corps jaune dans ce cas élaborerait un excès de lutéine. Il se produit dans ces cas une transformation déцидуale de l'endomètre, mais au moment des règles, la muqueuse ne tombe pas ; par contre, il subsiste des hémorragies profuses ou continues.

Engelhart et Tscherne, à propos de la stérilité fonctionnelle, insistent également sur les troubles hypophyso-ovariens. Ils font remarquer que souvent dans de pareils cas on ne trouve rien d'anormal à l'examen, et que dans ces circonstances il faut tenir compte des antécédents menstruels.

Ainsi, avec un cycle menstruel raccourci, souvent il peut exister une stérilité, comme, par exemple, avec un cycle de 21 jours. Il faut se rappeler que la rupture folliculaire, même avec un cycle de 21 jours, se produit 14 jours avant le dernier jour de l'intermenstruum, c'est-à-dire au 7^e jour (Knaus). Ainsi, si une pareille femme a des règles prolongées, persistant pendant 8 à 10 jours, l'ovulation se produirait au cours de la menstruation. Comme, au cours des règles, en général, les femmes évitent tout rapport, elles ne pourraient l'avoir qu'au cours de la phase lutéinique, alors qu'il existe une stérilité physiologique et qu'il ne peut se produire de conception. Cette interprétation s'est trouvée confirmée dans 2 cas publiés par Kurzrock.

La stérilité qui existait depuis deux ans chez deux femmes à cycle menstruel raccourci, après des rapports conjugaux au cours des règles, fut suivie peu après de grossesse.

Dans des cas de cycle menstruel de 21 jours, il peut, d'autre part, exister une stérilité, du fait que la phase du corps jaune dure moins de 14 jours. Avec une durée normale de la prolifération, la rupture du follicule se produit au 14^e jour. L'œuf fécondé exige pour sa nidation 10 jours; il n'atteint la muqueuse utérine qu'au 24^e jour, moment où la muqueuse utérine se trouve déjà en voie d'élimination. L'œuf fécondé se trouve pour ainsi dire avorté avec les règles. Dans de pareils cas, Knaus parle d'*ovulation tardive habituelle*.

Cette ovulation tardive est observée également

avec des cycles de 28 jours ; la phase de prolifération se prolonge alors au delà de 14 jours. Avec une rupture folliculaire après le 17^e jour, un pareil cycle menstruel avec une fonction abrégée du corps jaune, il ne peut se produire de grossesse.

Ces causes fonctionnelles de stérilité sont difficiles à mettre en évidence, car des règles en apparence normales peuvent les masquer. Pour les diagnostiquer, il faut souvent mettre en œuvre des procédés de recherches particulièrement délicats et difficiles (épreuve de la réaction du muscle utérin à la pituitrine, permettant de déterminer exactement le moment de la rupture folliculaire) plus précis que la simple biopsie de la muqueuse utérine.

Stérilité d'origine thyroïdienne.

L'excès ou l'insuffisance de la sécrétion de la thyroïde (Basedow ou myxœdème) agit sur l'activité de l'ovaire et constitue une cause de stérilité.

Lawrence et Rowe ont indiqué que dans 39 % des cas associés à l'insuffisance thyroïdienne, il y avait stérilité. Expérimentalement Vignes et Cornil ont noté que la suppression plus ou moins complète de la thyroïde donne lieu à l'atrophie génitale avec stérilité. Cliniquement, Engelhardt et Tscherne, à la suite d'une strumectomie, constatèrent une aménorrhée de 10 mois, qui disparut sous l'influence d'un traitement thyroïdien et fut suivie d'une grossesse. De même, après opothérapie prolongée, Wollenberg, Vignes,

Nassauer, Santa-Maria et d'autres, rapportent des cas de grossesses. Si, en général, l'hypofonction thyroïdienne cause un état de dégénérescence de l'ovaire, soit associée à une hypertrophie folliculaire, soit à la disparition plus ou moins complète de l'appareil folliculaire, on a relevé cependant des cas de myxœdème qui ont présenté, au contraire, une fécondité marquée (Maranon). Toutefois, un crétinisme d'un degré élevé, remontant à l'enfance, présente une stérilité absolue.

Avec l'*Hyperthyroïdisme*, la stérilité n'est pas rare. Expérimentalement, une opothérapie thyroïdienne excessive amène la stérilité (Neuweile). La thyroïde agirait indirectement sur la stérilité en provoquant des lésions de l'ovaire (Nurnberger). La sclérose de l'ovaire en serait la cause (Aschner), tandis que pour Loeb, la seule atrésie du follicule la provoquerait. Pour d'autres, l'hyperfonction thyroïdienne agirait particulièrement sur la fonction du corps jaune. Ainsi, chez la lapine, Engelhard a provoqué la disparition précoce de la fonction lutéinique après opothérapie thyroïdienne.

Stérilité d'origine surrénalienne.

L'*hypersurrénalisme*, comme dans les cas de tumeur de la glande surrénale avec les symptômes de virilisme et d'hirsutisme, s'associe à la stérilité (Wesswlinck).

Expérimentalement, l'injection d'hormone corticale

supprime le rut, entraînant une lutéinisation précoce de l'ovaire (Migliavacca, Hartmann).

D'autre part, l'insuffisance de l'hormone surrénalienne, entraîne également la stérilité. C'est ainsi que de jeunes rates surrénalectomisées révèlent des lésions marquées de l'ovaire avec hypoplasie utérine (Novak, Pende et d'autres).

En clinique, la maladie d'Addison s'accompagne souvent de stérilité ; dans ce cas, les surrénales agiraient indirectement en provoquant la dégénérescence ovarienne ; si une grossesse est en évolution chez une addisonnienne, elle se termine par l'avortement et l'aggravation de la maladie (Sézary et Lenègre).

Stérilité d'origine insuliniennne.

D'après certains auteurs, un excès d'insuline s'opposerait à la fécondation (Gastromirovic). D'autre part, la stérilité est fréquente chez les diabétiques ; sur 285 diabétiques capables de concevoir, on trouve à la Clinique Mayo 23 grossesses. Cependant, comme le font remarquer Labbé, Laffont et Azerad, chez les diabétiques, l'emploi de l'insuline a considérablement diminué leur stérilité et le pronostic de leur grossesse.

Stérilité d'origine thymique.

D'après Bacialli, la persistance du thymus et l'état thymo-lymphatique sont souvent associés à l'infantilisme génital avec un ovaire hypertrophié, mais dont

les éléments nobles seraient détruits ; diminution des follicules primaires, absence du corps jaune.

De cette courte esquisse des stérilités d'origine endocrinienne, on peut se rendre compte combien il est souvent difficile d'incriminer l'hormone déficiente ou en excès. Avant de porter un diagnostic qui déterminera le traitement à suivre, il faut rechercher avec soin et précision le facteur étiologique en cause.

Naturellement, dans cette recherche systématique des causes de la stérilité féminine, il faut éliminer la stérilité du mari, qui suivant les diverses statistiques peut varier de 8 % (Devraigne et Seguy) jusqu'à même 40 % (Solal, Portes).

Hormonothérapie de la stérilité féminine.

Par sa nature même, l'hormonothérapie ne peut constituer qu'un traitement adjuvant, sans s'adresser pour ainsi dire jamais à la cause même de l'aménorrhée (Chomé). Tandis que Chomé admet que l'hormonothérapie de l'aménorrhée ne constitue qu'une thérapeutique de substitution, d'autres, comme Thiessen considèrent que les hormones sexuelles agissent également sur les autres glandes endocrines et particulièrement sur le lobe antérieur de l'hypophyse. C'est même cette interdépendance de l'ovaire et des autres glandes qui crée les difficultés du problème thérapeutique. Neumann, tout en reconnaissant l'effet de l'hormonothérapie dans divers cas de stérilité d'origine endocrinienne, met en garde dans l'appréciation de certains cas des succès attribuables à cette hormonothérapie. Il oppose des cas analogues non traités par l'hormonothérapie et qui cependant ont présenté dans la suite une grossesse. Cet auteur insiste sur le rôle que peut jouer le facteur psychosexuel dans de pareils cas. Quelles que soient les

interprétations diverses qu'on puisse donner sur l'hormonothérapie, un fait subsiste, c'est que le nombre de cas traités avec des résultats positifs augmente, justifiant ce traitement, au fur et à mesure que les indications deviennent plus précises.

Expérimentalement, déjà en 1934, Steinbach, Stacheli et Gruter on pu démontrer que par des injections de folliculine (50.000 unités-souris), ils ont pu guérir un grand nombre de cas de stérilité chez des vaches et des truies. Les animaux stériles ainsi traités étaient ceux chez qui, après exclusion de toute autre, cause on ne pouvait accepter que le facteur endocrinien. L'action de la folliculine ne se révélait pas seulement par une unique manifestation de rut, mais également par la reprise de l'activité ovarienne et le cycle menstruel.

Les hormones employées.

Les hormones employées dans la stérilité féminine sont la *folliculine*, la *lutéine*, les *gonado-stimulines*, parfois l'*extrait thyroïdien* et l'*insuline*.

Rappelons que la *folliculine* agit principalement sur l'utérus et comme l'a démontré Clauberg, elle provoque la croissance d'un utérus infantile. D'autre part, à doses suffisantes, elle donne lieu à la prolifération de la muqueuse utérine. Indirectement, par son action sur l'hypophyse, elle agirait sur l'ovaire. A doses faibles, elle semble avoir une action inhibitrice sur la gonado-stimuline A, stimulant du follicule, tandis

qu'à fortes doses, elle stimulerait la gonado-stimuline B, stimulant du corps jaune. Actuellement, la folliculine est en général, extraite sous forme cristallisée de l'urine de jument gravide.

La *lutéine*, hormone du corps jaune, transforme la muqueuse proliférée sous l'action de la folliculine en une muqueuse prémenstruelle. Son action serait antagoniste de celle de la folliculine ; la présence du corps jaune en évolution empêche la formation et la maturation des follicules. Inversement en cas d'hyperfolliculinie, il y a absence du corps jaune. De cette double fonction (complémentaire et antagoniste de la folliculine) dérivent les indications de l'hormone lutéinique. Récemment, Butenandt a pu établir la synthèse de la lutéine, mais son prix de revient est encore très élevé.

Les *gonado-stimulines* utilisées en thérapeutiques sont extraites directement du lobe antérieur de l'hypophyse, du sérum de jument gravide ou des urines des femmes enceintes. Zondek leur a donné le nom de *prolans*. L'action de ces différents extraits n'est pas la même. Les extraits de l'antéhypophyse et du sérum, contiennent surtout la gonado-stimuline A, folliculo-stimulant, alors que les extraits des urines de femmes enceintes contiennent surtout le facteur B, lutéinisant.

Indications de l'hormonothérapie.

De leurs propriétés physiologiques découlent les indications thérapeutiques de ces hormones. Comme le fait remarquer, entre autres Mocquot, en instituant l'hormonothérapie de la stérilité, il est indispensable de déterminer l'hormone déficiente. De cette manière on pourra éviter l'emploi d'une hormone se trouvant déjà dans l'organisme, en quantité suffisante ou en excès. Pour s'en assurer, on pourrait pratiquer la recherche de la folliculine dans le *sang* ou l'*urine*. Mais ces examens présentent des inconvénients que relève Chalier : prélèvements de sang trop fréquents et grosses difficultés techniques ; dans les urines, ces examens n'ont de valeur que s'ils sont faits en série continue, tous les deux ou trois jours, pendant un ou deux cycles, ce qui est très compliqué et trop onéreux pour pouvoir entrer dans la pratique courante. Aussi, Chalier recommande le moyen préconisé par Seguy pour éviter les erreurs graves dans l'administration de la folliculine, c'est de connaître les manifestations du syndrome d'hyperfolliculinémie et que nous reproduisons ici d'après cet auteur :

1. Congestion mammaire très précoce dans le cycle, congestion intense et très douloureuse ;

2. Douleur intermenstruelle plus ou moins vive, siégeant au niveau des deux ovaires, mais prédominant en général sur l'un d'eux ; assez souvent, l'ovaire augmenté de volume peut être perçu par le toucher ;

3. Sécrétion cervicale translucide atteignant une intensité et une durée anormales ; à cette sécrétion glaireuse fait parfois suite une petite métrorragie intermenstruelle ;

4. Règles en général douloureuses, trop abondantes, avec caillots et glaires ; souvent présence de débris muqueux plus ou moins abondants (dysménorrhée membraneuse) ; le plus souvent, le cycle est raccourci, parfois jusqu'à trois semaines et même plus (règles de quinzaine) ;

5. Plus rarement, règles insuffisantes, voire insignifiantes, mais avec, presque toujours, évacuation de débris muqueux. Fait important, cette menstruation insuffisante s'accompagne d'un gonflement des seins qui parfois persiste après la fin des règles, et permet de rattacher cette insuffisance menstruelle à sa véritable cause, l'hyperfolliculinémie (Seguy).

Dans les cas de déficience de l'hormone du corps jaune, pour s'en assurer, il faut pratiquer quelques jours avant la date présumée des règles, une *biopsie endométriale*. Celle-ci pourra révéler l'absence de la

transformation déciduale de la muqueuse interne en cas de déficience lutéinique.

Les états de stérilité justifiables de l'hormonothérapie peuvent se diviser en deux grands groupes, ceux relevant de la folliculine et ceux dépendant de la lutéine.

L'hormonothérapie peut être appliquée à tous les degrés des troubles menstruels, présentant des anomalies aussi bien dans le temps que dans la quantité des règles pouvant aller jusqu'à l'aménorrhée complète. En outre, on peut étendre ses applications aux troubles hormono-végétatifs de l'ovaire s'exprimant par l'hypoplasie des organes génitaux avec une fonction déficiente.

Expérimentalement comme cliniquement, il a été démontré que l'introduction des hormones génitales, non seulement peut provoquer la phase de la prolifération de la muqueuse utérine, mais également la phase de sécrétion et ensuite la menstruation vraie.

Par l'hormonothérapie intensive avec la croissance de l'utérus, on favorise également un terrain propre à une grossesse. D'autre part, les recherches de Clauberg ont démontré que par l'hormonothérapie, la migration de l'ovule par les trompes se trouve facilitée. Pour Neumann et d'autres, l'hormonothérapie de la femme stérile sera indiquée dans les cas où une altération de la fonction ovarienne est démontrée et où toutes les autres causes de stérilité auront été exclues.

Les indications de la folliculine sont les suivantes :

a) l'atrophie utérine en est la principale : au toucher, utérus petit, col effilé ;

b) l'infantilisme génital (syndrome d'hypo-folliculinisme primaire de Rivoire) ;

c) les aménorrhées primaires, et la plupart des,

d) aménorrhées ou oligoménorrhées secondaires ;

e) la frigidité associée à un certain degré d'infantilisme génital.

Les indications de la lutéine se présentent dans :

a) certaines stérilités, qui relèvent d'une absence de sécrétion du corps jaune (avortements répétés) ;

b) les syndromes d'hyperfolliculinie, cliniquement exprimés par des métropathies hémorragiques.

La folliculine, aussi bien que la lutéine peuvent être remplacées aussi bien qu'associées avec les gonadostimulines A et B, avec les mêmes indications. Ainsi par exemple, dans les aménorrhées primaires avec hypoplasie utérine, la folliculine peut former le premier temps du traitement, tandis que le second temps se trouve réalisé par des gonadostimulines. Dans d'autres cas, on pourra associer la lutéine et le prolan.

MODE D'INTRODUCTION.

La plupart des voies d'introduction médicamenteuse ont été utilisées dans l'hormonothérapie de la stérilité.

La voie *buccale* est celle qui a été primitivement employée et cela sous forme d'extraits totaux. L'affont

et Azerad considèrent qu'elle est susceptible de donner d'excellents résultats ; ils déplorent la tendance qui prévaut de les négliger au profit des hormones, ce qui n'est pas toujours justifié. Parmi les adversaires de cette voie d'absorption, il faut citer Chalié qui conseille l'abandon de la poudre glandulaire, trouvant son dosage imprécis et d'une efficacité douteuse. Pour Moricard, l'opothérapie par la voie buccale n'aurait qu'une action psychique ; les doses auxquelles on les prescrit ont un effet strictement négatif, quand il s'agit de provoquer le développement du tractus génital chez une femme ovariectomisée. Avec Schockaert, il rejette l'utilisation de ces extraits. Varangot, d'autre part, a indiqué que les glandes sexuelles n'emmagasinent pas les hormones et que leur teneur en hormones est très faible. Contrairement aux auteurs précédents, Ulrich considère que l'administration *per os* de la glande totale de l'ovaire garde des indications précises. Pour lui l'extrait total d'ovaire est un traitement de douceur, de médication lente et prolongée chez des femmes où la folliculine, par exemple, causerait plus de mal que de bien. « Dans les insuffisances ovariennes légères, écrit-il, la folliculine a souvent une action trop violente, trop brusque, alors que le seuil physiologique d'un métabolisme hormonal déficient se trouve plus sûrement atteint par l'extrait total d'ovaire à raison de 20 centigrammes par jour donné pendant des mois et peut-être toujours ». Plus loin il affirme que ces extraits totaux peuvent parfois agir d'une manière surprenante, sans avoir d'action

abortive comme la folliculine. De même, Hirsch-Hoffmann constate que les résultats de l'hormonothérapie sont souvent meilleures quand on lui associe l'organothérapie ovarienne.

Par contre, la folliculine par la voie buccale semble susciter moins de critiques ; cette voie est très pratique, mais elle est onéreuse, car elle nécessite des doses quintuples de la voie parentérale. Cependant la di-hydrofolliculine est moins altérée par les sucs digestifs et des doses doubles suffisent. Les doses seront fractionnées et données loin des repas (Layani), (Hinglais).

La lutéine, sous forme de poudre desséchée, contient peu d'hormones ; employée par la voie buccale, elle semble inactive ; elle est détruite par la voie digestive ; aussi il est préférable de l'employer uniquement par la voie parentérale.

Les extraits d'antéhypophyse peuvent être également administrés par voie buccale en capsules glutinisées.

La voie d'introduction la plus employée est la *sous-cutanée* ou l'*intra-musculaire*, qui est adoptée par la majorité des auteurs.

La voie *intra-utérine* avait été tentée déjà expérimentalement en 1935 avec la folliculine chez la souris par Forster. Ces résultats expérimentaux engagèrent Lindemann à essayer cette voie chez les femmes atteintes d'aménorrhée ou de stérilité. Schaffl publie le compte rendu de 13 cas ainsi traités, avec 11 succès et 2 échecs. La technique suivie dans 11 cas fut la

suivante : injection d'une solution huileuse de la folliculine sur le bord antérieur du museau de tanche dans le tissu cervical (1 cm³ correspondait à 10.000 U. I., la dose totale comprenait 30.000 U. I.).

La voie *nasale* et la voie *vaginale* ont été également tentées avec succès.

DOSAGE.

Comme le rappelle Douay, la folliculine a été utilisée d'abord sous forme de folliculine cristallisée, puis de dihydrofolliculine, enfin, sous forme de benzoate de dihydrofolliculine.

D'autre part son dosage a été exprimé successivement en unité-souris, unité-rat, unité-lapin, enfin, en unité-internationale en 1932 et modifiée en 1935. Aussi Moricaud, dès 1934 préconise de prescrire les hormones sexuelles en poids et non en unités dites physiologiques. Un milligramme est la dose usuelle de l'hormonothérapie humaine ; elle correspond à 10.000 unités internationales de folliculine, ce qui est la dose moyenne pour une période de un mois, tandis que la dose très forte est de 5 milligrammes.

Le dosage dépend de l'intensité des troubles et des altérations observées. C'est ainsi qu'en cas d'oligoménorrhée, on utilisera des doses relativement faibles de folliculine (1.000 à 3.000 unités-souris) alors que pour provoquer la croissance d'un utérus infantile et déficience ou absence fonctionnelle des ovaires, il faut des doses très élevées, 50.000 à 200.000 U. S.

Pour Chaliér, en cas d'insuffisance ovarienne précoce ou de la puberté, il est indispensable de pratiquer un traitement intensif et prolongé pour arriver à corriger les malformations utérines. Cet auteur conseille d'injecter par la voie sous-cutanée ou intra-musculaire : 50 à 250.000 U. I. par semaine pendant plusieurs mois. Il insiste sur l'emploi de solutions huileuses, qui ont l'avantage de ralentir l'absorption de l'hormone et de permettre l'espacement des injections. Kaufmann, de même, conseille d'employer des doses fortes : 100.000 à 300.000 U. I. par mois, tandis que d'autres auteurs, tels que Chomé, considèrent que si l'on n'obtient pas de résultats avec des doses moyennes de 100.000 U. I., on n'obtiendra pas plus avec des doses fortes. Cet auteur conseille de se guider sur certaines réactions pour juger si la dose utile a été atteinte. Ainsi une réaction mammaire marquée indiquerait que la dose thérapeutique a été dépassée (Sauphar) ; une abondante sécrétion des glandes cervicales indiquerait l'imprégnation folliculinique (Sainton, Simmonnet et Brouha).

En résumé, les doses totales varient suivant les cas et les auteurs de 1.000 à 50.000 U. I. par injection ; la dose totale pouvant atteindre, suivant la gravité, 50.000 à 200.000 réparties en un mois, la durée totale du traitement ne devant pas dépasser trois mois avec un pareil dosage. Si on a obtenu un résultat favorable, on pourra reprendre ce traitement au bout d'un certain temps, en général quelques mois après, de manière à éviter une atrophie de l'ovaire. En cas d'échec,

on aura recours à une thérapeutique excito-ovarienne (Rivoire).

En ce qui concerne le dosage de l'hormone lutéinique, les doses habituelles varient entre 10 à 20 milligrammes par mois, réparties en quatre injections intra-musculaires ; en cas d'aménorrhée hyperfolliculinique on peut encore augmenter cette dose (Chomé).

En cas d'absence de transformation prégravidique de la muqueuse utérine, par insuffisance de l'hormone du corps jaune, on obtiendra cette transformation en injectant 100 unités Clauberg, soit 0,5 mgr. d'hormone cristallisée en 5 injections sous-cutanées de 20 unités les cinq jours précédant la menstruation (Chalier). Engelhart et Tscherne prescrivent dans ces cas la lutéine 4-5 jours avant la date présumée des règles et de continuer encore 5 jours après cette date avec des doses de 2 à 5 mgr.

La lutéine peut être remplacée par le *prolan*, qui a les mêmes indications. Les doses sont calculées en unités Evans, qui sont égales à des unités-rats. Les doses moyennes seront de 100 à 200 unités-rats ou Evans par dose, et répétées tous les deux jours à raison de 5 injections par mois (Chomé).

Résultats de l'hormonothérapie.

D'une manière générale, on peut affirmer que plus une aménorrhée est de longue durée et d'autant moins on a des perspectives d'obtenir un résultat positif par la folliculine ou l'hormonothérapie. Si nous parcourons les diverses publications qui nous ont été accessibles nous trouvons que les pourcentages de guérisons varient considérablement. Schultze relève des résultats positifs dans 30 % des cas de stérilité avec hypoplasie génitale, traités par des hormones ; Gerlof arrive aux mêmes conclusions. Heyrowsky rapporte 30 cas de stérilité endocrinienne ; dans 26 de ceux-ci il y avait participation de plusieurs glandes endocrines et notamment association de troubles ovario-thyroïdiens. Les 4 cas d'origine purement ovarienne devinrent enceintes sous l'effet de l'hormonothérapie ; par contre les cas de stérilité avec participation glandulaire multiple n'eurent qu'un seul cas de grossesse sur 26. Soit au total 30 cas, dont 5 femmes sont devenues enceintes (16 %). Moore White a soumis 22 cas de stérilité d'origine endocrinienne à l'hormonothérapie ; 9 soit 41 % sont devenues enceintes. Beclère

et François, sur un ensemble de 11 cas de stérilité relèvent 3 cas de grossesses après traitement hormonal que nous rapportons ci-dessous.

Ces auteurs ont eu l'occasion de traiter trois cas de troubles du rythme et de l'abondance des règles, primitifs ou secondaires, avec de l'obésité chez deux de ces malades.

L'hystéro-salpingographie montre deux fois un utérus insuffisamment développé, à cavité trop petite. Deux fois la perméabilité tubaire bilatérale est normale ; une fois la perméabilité tubaire est normale d'un côté, diminuée de l'autre.

Ces trois cas sont les suivants :

OBSERVATION N° 51.

M^{me} B..., 34 ans. Stérilité primitive. Troubles secondaires des règles : aménorrhée de 6 mois, suivie de métrorragies. Utérus antéfléchi. Obésité. Hystéro-salpingographie le 2 mars 1933 : Perméabilité tubaire bilatérale normale. Régime alimentaire strict et traitement hormonal (folliculine) prolongé.

1^{re} grossesse en novembre 1933 ; avortement spontané le 8 février 1934.

2^e grossesse, juin 1934 : accouchement le 13 avril 1935.

3^e grossesse, septembre 1936 (perdue de vue en février 1937).

OBSERVATION N° 85.

M^{me} S..., 21 ans. Stérilité primitive. Troubles secondaires des règles. Obésité. Utérus très petit, antéfléchi. Hystéro-

salpingographie le 12 mars 1934 : cavité utérine très petite, perméabilité tubaire normale.

Traitement hormonal (folliculine) et régime alimentaire.

Grossesse en juillet 1934. Accouchement 28 avril 1935.

OBSERVATION N° 95.

M^{me} N..., 28 ans. Stérilité primitive. Troubles primitifs des règles. Utérus petit et antéfléchi. Hystéro-salpingographie 2 novembre 1934 : cavité utérine petite ; perméabilité tubaire normale à droite diminuée à gauche.

Traitement hormonal anté-hypophysaire et ovarien.

1^{re} grossesse, novembre 1934 : avortement spontané le 21 janvier 1935.

2^e grossesse avril 1935 : accouchement le 5 février 1936.

De ce qui précède et de ces trois cas que nous avons rapportés à titre d'exemple, on peut déduire qu'avec des indications correctement posées on peut arriver à obtenir dans un pourcentage de cas élevé des résultats qui justifient l'hormonothérapie de la stérilité.

Incidents de l'hormonothérapie.

On peut craindre qu'avec des doses trop fortes et longtemps continuées de folliculine, il puisse se former des lésions de dégénérescence au niveau de l'appareil folliculaire et qu'elles puissent inhiber définitivement l'ovulation.

Contre-indications.

Parmi celles-ci, il faut noter les tumeurs de l'utérus, qui sous l'influence de l'hormonothérapie pourraient prendre un nouvel essor et même dégénérer pour certains.

Les lésions inflammatoires de l'utérus et des annexes constituent également une contre-indication à l'hormonothérapie.

Conclusions.

1. La stérilité de la femme se présente dans un pourcentage de 15 % des cas ; l'origine *endocrinienne* comporte 20 à 25 % de ces stérilités.

2. Les stérilités d'origine endocrinienne sont surtout dues à des altérations de l'ovaire ou de l'hypophyse, qui peuvent s'associer.

3. La stérilité ovarienne est caractérisée soit par une insuffisance ou un excès de la folliculine (hypo-ou hyperfolliculinie) soit par une insuffisance ou un excès de l'hormone du corps jaune (hypo-ou hyperlutéinie).

4. Dans la stérilité hypophysaire, c'est le lobe antérieur de l'hypophyse qui se trouve en cause, avec une insuffisance ou un excès de sécrétion d'hormones gonadotropes (gonadostimulines).

5. Les principales hormones employées pour combattre la stérilité endocrinienne sont : la *folliculine*, la *lutéine* et les *gonado-stimulines* ou *prolans*.

6. La folliculine agit sur la croissance de l'utérus et sur le premier temps du cycle menstruel, donnant lieu à la prolifération de la muqueuse utérine ; la lutéine transforme cette muqueuse proliférée en une muqueuse prémenstruelle ; les gonado-stimulines, comprenant deux facteurs A et B complètent l'action des deux hormones précédentes.

7. De leur action physiologique découlent les applications thérapeutiques de ces hormones. L'hormonothérapie appliquée suivant l'hormone déficiente en cause, d'après divers auteurs permet actuellement d'obtenir une grossesse dans 15 à 40 % des cas traités de stérilité.

Vu : Le Président de la thèse,
M. MONDOR.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BARON (H.-A.). — Aspects gynécologiques et endocrinologiques de la stérilité (*Canad. Med. Assoc. Journ.*, sept. 1937, t. XXXVII, n° 3).
- BENTHIN (W.). — Le traitement de la stérilité (*Fortsch. d. Therapie*, août 1936, f. 8, pp. 449-454).
- BERNHARDT (F.). — Hormonothérapie en gynécologie (*Wien. med. Woch.*, 16 avril 1938, n° 16, pp. 433-440 ; *Wien. klin. Woch.*, 17 juin 1938, n° 24, pp. 667-668).
- CHALIER (A.). — Le traitement médical et chirurgical de la stérilité (*Rev. franç. de Gynéc. et d'Obst.*, mai 1936, n° 5, pp. 385-512).
- CHOMÉ (E.). — Aménorrhées. Traitement (*Encycl. méd. Chir. Gynécologie*, f. 160).
- FELS (E.). — Nouvelles acquisitions et progrès dans le traitement de la stérilité féminine (*Prensa med. Argent.*, 4 déc. 1935, pp. 2341-2346).
- GERLOFF (K.). — Résultats du traitement de la stérilité (*Zentr. f. Gynak.*, 3 oct. 1936, n° 40).
- GERSTER (H. J.). — Sur l'enseignement de Kraus-Ogino (*Zentr. f. Gynak.*, 16 mai 1936, n° 20).
- GROTE. — Le traitement général de l'insuffisance sexuelle de la femme (*Zentr. f. Gynak.*, 15 janv. 1938, t. LXII, n° 3, pp. 115-116).
- HALBAN (J.). — Le traitement de la stérilité (*Wien. med. Woch.*, 1^{er} avril 1936, n° 32, pp. 848-852).

- HAMBLÉN. — Observations sur l'emploi clinique des principes gonadotropes pituitaires et analogues à la pituitaire dans certains états caractérisés par l'absence de l'ovulation (*Amer. Jour. Surg.*, juill. 1938, n° 1, pp. 35-38).
- HANSEN. — Traitement hormonal de la stérilité (*Deutsche med. Woch.*, 20 mars 1936, n° 12, pp. 473-474).
- HOLTZ (F.). — Sur le traitement de la stérilité chez la femme (*Gynéc. et Obst.*, fév. 1936, n° 2, pp. 180-183).
- KLEEGMAN (S. J.). — Stérilité (*Amer. Journ. Surg.*, 1936, t. 33, n° 3).
- LAFFONT (A.) et AZERAD (E.). — Stérilité féminine (*Encyclopédie méd.-chir. « Gynécologie »*, 1938, pp. 739-762).
- LAYANI (F.). — Glandes sexuelles (*Encyclopédie méd.-chir. « Glandes endocrines »*, 10027-10033).
- MAC LEOD. — Thérapeutique par hormones en gynécologie (*Jour. Obst. a. Gynec. Brit. Emp.*, fév. 1939, t. XLVI, n° 1, pp. 15-24).
- MASON (L.-W.). — Les facteurs des hormones sexuelles dans l'avortement récidivant et dans la stérilité chez la femme (*Amer. Jour. Obst. a. Gynec.*, avril 1938, n° 14, pp. 459-471, 559).
- MOCQUOT (P.). — Les hormones génitales en clinique et en thérapeutique gynécologique (*Gynécologie*, janv. 1938, t. 37, pp. 5-14).
- MORICARD (R.). — L'hormonothérapie de la stérilité (*Rev. franç. Gyn. et Obst.*, sept. 1936, t. 31, n° 9, pp. 799-802).
- NAUJOK (H.). — Causes et traitement de la stérilité de la femme (*Therap. d. Gegenw.*, août 1936, n° 8, pp. 348-354).
- NEUMANN (H. O.). — Traitement hormonal de la stérilité

- féminine (*Med. Klin.*, 25 juin 1937, t. XXXIII, n° 26, pp. 861-869).
- REICHELT (O.). — Traitement de la stérilité féminine par la folliculine (*Med. Klin.*, 21 janv. 1938, t. XXXIV, n° 3, pp. 82-83).
- SCHAFFT. — Action de l'hormone folliculaire injectée dans l'utérus (*Zentr. f. Gyn.*, 8 avril 1909, t. 63, n° 14, pp. 788-794).
- SCHULTZE (G. K. F.). — Les perspectives du traitement de la stérilité et leur valeur politique (*Zent. f. Gynäk.*, 3 oct. 1936, n° 40).
- SÉGUY (J.). — La folliculine est-elle une hormone ovarienne ? Ses indications dans le traitement de la stérilité (*Bull. Méd.*, 26 oct. 1935, t. 49, n° 43, p. 741).
- TISSERAND (M.). — La stérilité féminine (*Encycl. méd. chir. Gynécologie*, 1937, pp. 738-739).
- TURPAULT. — Les causes extra-génitales de la stérilité chez la femme (*Presse médic.*, 1936, p. 1195).
- VIGNES (H.). — A propos du traitement de la stérilité (*Sem. Hôp. Paris*, 15 mars 1938, t. XIV, n° 6, pp. 125-132).
- WHITE (M. M.). — Traitement de la stérilité. Relation de 62 cas (*Brit. med. Jour.*, 14 janv. 1939, pp. 62-65).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
<i>Introduction</i>	11
<i>Rappel physiologique de la menstruation</i>	13
<i>Etiologie</i>	15
Fréquence.....	15
Causes de la stérilité féminine.....	17
A. Causes locales.....	17
B. Causes générales de la stérilité.....	19
<i>Hormonothérapie de la stérilité féminine</i>	29
Hormones employées.....	30
<i>Indications de l'hormonothérapie</i>	31
<i>Résultats de l'hormonothérapie</i>	41
<i>Conclusions</i>	45
<i>Bibliographie</i>	47

Paris. — Impr. spéciale de la Librairie Le François.
